

A ESPLENOMEGALIA NO IMPALUDISMO (*)

DR. JOÃO ALVES MEIRA

(Livre Docente de Clínica de Doenças Tropicais e Infecciosas — Assistente de Clínica do Instituto de Higiene de São Paulo)

A questão da esplenomegalia no paludismo assume dois aspectos principais — o clínico e o epidemiológico. Cada um destes por sua vez abrange um sem número de pontos merecedores de ampla explanação. Na impossibilidade, porém, de enfeixar em um só estudo os dois lados do problema, escolhemos para assunto deste relatório o tema da esplenomegalia palustre sob o ponto de vista clínico. Assim, se não conseguirmos dissertar completamente sobre a questão ao menos sobre um de seus aspectos procuraremos dar o desenvolvimento que merece pela sua importância. E, conquanto apresentem alguns pontos de contacto os aspectos citados podem ser perfeitamente delimitados, o que ainda justifica a nossa escolha pela preferência de um sobre outro. Assim delineada a nossa orientação em face do tema com que nos honrou a comissão organizadora do 2.º Congresso Interno da Associação Paulista de Medicina, trataremos nas páginas seguintes, e sucessivamente, da esplenomegalia no paludismo, encarando os principais fatos de sua fisiopatologia, sua anatomia patológica e as suas formas clínicas, discutindo a propósito destas últimas os pontos de contacto que a esplenomegalia malárica mantém com certos quadros patológicos. A questão da esplenomegalia no paludismo é uma antiga disputa e não faremos neste relatório senão apresentá-la em face das aquisições da moderna patologia, firmando, por conseguinte, o seu estado atual.

CONCEITO CLÍNICO E ANATOMOFISIOPATOLÓGICO DA ESPLENOMEGALIA NO PALUDISMO

Para facilidade da exposição devemos, antes do mais, estabelecer que estudaremos separadamente a esplenomegalia no paludismo agudo e na malária crônica. A esplenomegalia no paludismo agudo, por sua vez, será estudada sob os pontos de vista clínica e anatomopatológico. Já com os primeiros acessos na malária aguda o baço se apresenta aumentado, seja á apalpação, seja apenas á percussão. Assim, com o

(*) Trabalho lido na secção de Higiene do 2.º Congresso Interno da A. P. M. em dezembro 1936.

ser um dos sintomas mais constantes e importantes de malária o aumento do baço se faz apreciar também precóçemente.

No início de cada acêso o baço aumenta de tamanho, depois seu volume se reduz para se endurecer quando o acêso terminar. Com os acêsos sucessivos ainda se pronunciam aumento de volume e da consistência do órgão, aumento que é menos proporcional á gravidade dos acêsos que ao seu número. A esplenomegalia também guarda relação com a idade do indivíduo assim o aumento do volume esplênico mais rápido e mais acentuado nas crianças e nos adultos é, nos velhos, discreto. Aumentando de tamanho o baço, pela sua topografia no hipocôndrio esquerdo, se prolonga para baixo, para o abdômen e se eleva levantando o diafragma; sua direção também é predominantemente da esquerda para a direita. Ao exame palpatório, o baço se mostra congesto, seu bordo se exhibe rombo e sua consistência é móle. Às vezes, a palpação provôca dôr, mórmente durante a inspiração profunda. A esplenalgia espontanea, entretanto, é mais frequente, por vezes já existente antes que o órgão se mostre aumentado e pôde ser mesmo muito intensa. A dôr no baço pôde existir espontaneamente, sem que se revêle á apalpação. Em outras ocasiões são presentes dôres referidas que o doente acusa no pescoço e no mamilo. Há divergências de opinião sôbre as relações entre a esplenomegalia e a espécie parasitária.

Segundo Stephens e Christophers, é maior a frequência da esplenomegalia nos casos em que o exame revêla a presença do "PLASMODIUM VIVAX" ou "PLASMODIUM MALARIAE", do que naqueles em que o parasita responsavel é o "PLASMODIUM FALCIPARUM". Outros autores afirmam o contrário, como Craig, e, se para Cattanei ao "PLASMODIUM VIVAX" mais raramente corresponderia uma esplenomegalia acentuada, para Covell e Bailey deixaria de haver diferença nítida entre as espécies parasitárias e o aumento do baço que elas pôdem produzir. São dignas de referência neste ponto as observações realizadas por Boyd no Brasil. Segundo as conclusões dêste autor, entre as esplenomegalias produzidas pelo "PLASMODIUM FALCIPARUM" e aquelas causadas pelo "PLASMODIUM VIVAX", estas últimas predominariam quanto ao grau do aumento do baço, de tal fôrma que chegou Boyd a estabelecer a fórmula segundo a qual, na presença de uma esplenomegalia em que o exame do sangue tenha revelado sómente o "PLASMODIUM FALCIPARUM", deve-se supôr uma infecção pelo "VIVAX" que não foi descoberta.

Estes dados de Boyd, colhidos na baixada fluminense, concordam com os de Prado e Pessoa coligidos em várias localidades paulistas e com os quais concorreram para reformar a noção clássica de que o maior coeficiente de aumento do baço é produzido exatamente pelo "falciparum".

Não insistiremos sôbre estas questões que tem maior interesse epidemiológico do que clínico. Sôbre êste ponto de vista, porém, nas

fórmias perniciosas, onde tudo é atropelo e precipitação, falta quasi sempre a esplenomegalia porque, favoravel ou desfavoravel, o éxito dos accessos se verifica antes que as perturbacões estruturais do baço tenham tempo para ampliá-lo e distendê-lo até as raias da megaloesplenia — escreveu o erudito Miguel Pereira.

E acrescenta — fóra desta cláusula no impaludismo, a esplenomegalia é manifestação de rigor. Assim, tem a esplenomegalia um valor indiscutivel no diagnóstico do impaludismo agudo.

Segundo Torres Homem, e isto constitue uma opinião isolada, apesar do valor de seu autor, ao aumento do baço precede, na infecção palustre aguda, a hepatomegalia. Assim escreveu o grande médico brasileiro: — “Conquanto todos os patologistas estrangeiros admitem que a congestão do baço constitue um sintoma quasi infalível na febre intermitente, no Rio de Janeiro, quando a doença é de data recente, quando ainda não se nota fenómeno algum de caquexia, a congestão esplênica não se manifesta; muitas vezes o fígado se acha aumentado de volume, muito doloroso á palpação, excedendo de modo sensível o rebordo costal direito e invadindo o dominio do estômago e os meios exploratórios applicados ao hipocôndrio esquerdo não revelam a menor alteração nos limites occupados pelo baço”.

A experiência clínica de Irineu Malagueta, na mesma cidade, é contrária a este modo de ver, subcrevendo o citado autor o conceito de Mannaberg, expresso na seguinte frase: a esplenomegalia é o segundo sintoma de grande importância na febre palustre (sendo o primeiro a febre). Mas se o aumento do fígado não se processa no paludismo, conforme descreveu Torres Homem, elle também se verifica em relação estreita com a esplenomegalia. Segundo Chauffard (1909), que foi dos primeiros a estudar as reacções hepáticas precoces de origem esplênica, a turgescência hepática segue a esplenomegalia, mas agora em sentido inverso, quando o baço diminue enturgesce-se o fígado, constituindo este conjunto a síndrome esplenohepática do paludismo agudo bem estudado pelo clínico francês. Nestas citadas reacções hepáticas, alguns autores querem ver o estímulo provocador das lesões cirróticas passíveis de se desenvolverem ulteriormente, conforme teremos ocasião de estudar.

Vista em seus traços principais como se mostra clinicamente a esplenomegalia no paludismo agudo, vejamos agora como ele se exhibe ao exame anatomopatológico. Macroscopicamente o baço palustre se mostra aumentado. Sua cor é preta ou comparável á da ardósia segundo a quantidade de pigmento que encerra; sua capsula apresenta-se distendida, a parte móle se entreabre ao corte. A consistência polpar é móle e é difficil remover o órgão do corpo sem despedaçá-lo.

Ao corte a polpa esplênica se apresenta de cor parda, chocolate, ardósia ou pardo-acinzentado escura, podendo os corpúsculos de Malpighi ser visíveis ou não. Microscopicamente, o que logo chama a atenção do observador são a congestão e o edema apresentados diffusamente pelo órgão. Os seios venenosos mostram-se intensamente dilatados e

não é raro encontrar zonas hemorrágicas na polpa. Nos casos não tratados de malária encontramos hematias parasitadas por todo o baço.

Todas as formas evolutivas dos parasitas do impaludismo podem ser encontradas; elas vão do esquizonte jovem às rosaceas entre as formas esquizogônicas e não faltam os gametocitos variando conforme os casos as proporções entre uns e outros elementos, todos inclusos nas células parasitadas ou livremente dispostos. Os parasitas se condensam principalmente nos seios venenosos, embora facilmente visíveis também nos vasos; não são poucos os parasitas inclusos nas células endoteliais dos vasos e dos seios. Uma das mais importantes e características lesões palustres, e principalmente no paludismo pernicioso, é a existência de uma particular pigmentação consistindo em pequenas massas compactas e arredondadas difundidas por todo o baço, na polpa, nos vasos, nos seios e no retículo, poupando entretanto, os corpúsculos de Malpighi, onde só são encontradas escassamente e quasi sempre faltam. Quando os grânulos de pigmento são encontrados nos corpúsculos de Malpighi eles estão em relação ou com a artéria central dos corpúsculos ou com as ramificações daquele vaso. Este pigmento só em parte é encontrado livre porque devido á ação fagocitária das células endoteliais, ele é achado no interior dos macrofagos e fagocitos. Uma feição histo-patológica característica é observada para o lado dos elementos brancos da série monocítica. Entre estes prevalecem as células monocitoides semelhantes aos monocitos do sangue circulante, reconhecendo a maioria seja uma origem histioide ou hemohistioblástica, seja das células reticulares e dos endotélis.

As células reticulares móveis e as endoteliais conservam o seu aspecto ciasmatoctoide e assumem funções macrofágicas, englobando os parasitas, pigmentos, hematias e não raramente também os granulocitos e plasmazellen. Figuras de cariocinese são vistas com frequência entre as células reticulares e endoteliais. Nada digno de nota se observa, ao contrário para a série granulocítica. Além disso, ou melhor, em consequência do acúmulo das hematias parasitárias nos vasos surgem fenômenos de estase e trombose por conta dos quais podem correr um grau acentuado de edema, focos hemorrágicos, zonas necróticas, tudo contribuindo para o aumento do órgão. Um quadro histo-patológico com as características do descrito só a malária o produz. E agora que o pintamos é facil concluir qual seja, a modo de síntese, a fisiopatologia da esplenomegalia da malária aguda. O estado anatomo-patológico retrata em última análise o processo reativo por parte do organismo infectado contra o parasita agressor. Ele exhibe a reação que apresenta o SRE para o lado do seu setor esplênico ao ser o organismo invadido pelos hemoparasitas da malária.

E' com efeito a custa dos elementos do SRE escalonados no baço, no fígado e na medula óssea que o organismo parasitado arregimenta suas forças defensivas e graças aos quais conseguem realizar a destruição dos parasitas. Destas reações espleno-hepato-ósteo medulares no

paludismo tratou há alguns anos, entre nós, Eduardo Meireles, que sobre o assunto publicou um estudo brilhante. Não voltaremos a analisar em conjunto essas ações paralelas. Preocupar-nos-emos, unicamente com o que se passa para o lado do baço. Pitalluga, em seu extraordinário livro sobre "Las enfermedades del sistema reticulo-endotelial", dá de sobra as razões pelas quais capitula o paludismo entre as moléstias infecciosas e parasitárias com lesões primárias, diretas do sistema retículo-endotelial. Os parasitas da malária não acometem diretamente em sua integridade os elementos celulares no SRE. (1) Sua ação se faz sentir, ao contrário, indireta e secundariamente, promovendo o estímulo das atividades macrofágica e fagocitária das células do sistema. No caso particular do paludismo não há agressão direta, invasão e colonização dos elementos do SRE porque seus parasitas assim agem em relação às hematias e se as células do SRE., seja do mieloide ou do hepático vem a responder com reações primárias características a esta parasitose, o fazem em consequência á ação patogênica dos produtos de desintegração das hematias parasitadas, ou mais propriamente as granulações de hemozoina. E' no cumprimento de sua função espodolítica que o baço se vê obrigado a exacerbar seu papel hemodestruidor, afim de que possa conter o trânsito do parasita que se multiplica no organismo veiculado pelas hematias. Uma vez desintegrado, são, então, restos de hematias, parasitas e seus produtos metabólicos, capturados pelas células reticulares e endoteliais e pelos macrofagos do baço, para constituir a componente esplênica da reticulo-endoteliose. E, de outro lado, em consequência da libertação ao seu nível, de maior quantidade de hemoglobina, cabe ao baço, corroborado pelo fígado, provêr um maior trabalho no metabolismo hemoglobínico e do ferro. Efetivamente, como dissemos, no SRE, nos gânglios hemolinfáticos, nos vários territórios do sistema capilar se processa uma intensa fagocitose dos glóbulos vermelhos destruídos ou alterados e o ferro, libertado sob forma de grânulos, é aproveitado na elaboração da hemoglobina.

"E' inegável que no organismo humano indene as células da polpa esplênica representem o setor mais importante de certo modo "especializado" dos elementos retículo-endoteliais aos quais corresponde a função de aproveitamento do ferro preexistente nas moléculas hemoglobínicas dos eritrócitos circulantes. Não sabemos, entretanto, com segurança, se êste material procedente da desintegração da molécula hemoglobínica está destinado exclusivamente — através do fígado — á formação dos pigmentos biliares, ou é também aproveitado, quicá, como regulador da eritropoiese, sob a influência do baço, com ações indiretas sobre o tecido mieloide para a neoformação hemoglobínica. São, em compensação, inegáveis as capacidades vicariantes dos outros setores do SRE (células de Kupffer, do fígado, células histiocitá-

(1) Segundo as recentíssimas aquisições no conhecimento da etiologia do impaludismo que culminam com a descrição dos "Histiozoários" este conceito sofre uma modificação fácil de ser compreendida sem contudo ser alterado fundamentalmente.

rias em geral) para suprir as atividades eritrofágicas do baço” (Pittaluga).

E justamente quando o baço é atingido e comprometidos os seus elementos funcionais, torna-se manifesta a unidade do SRE na defesa contra a infecção, isto é, nos elementos dêste sistema se desenvolve uma ativa fagocitose dos parasitas e um eficaz trabalho que culmina, por várias fases, na transformação hemoglobínica. Expressão ainda da participação em elevado grau do SRE é o aparecimento no sangue, nos casos de malária, de endotélios circulantes já descritos por Marchiafava e Bignami, e estudados particularmente por Ferrata e Rinaldi Negreiros e, entre nós, nos casos de malária crônica, por Souza Aranha. Marái observou já nos primeiros dias de infecção palustre uma mobilização rápida de grande números de elementos atípicos em crianças portadoras de acentuadas monocitoses e estas células apresentavam-se como elementos monócitoides atípicos, algumas delas apresentando os caracteres das células histiodes mobilizadas com tendência a série monocítica, outras por seus caracteres protoplasmáticos e nucleares próprios das células endoteliais, ainda outros os mais numerosos e mais típicos monócitoides assemelhavam-se a monocitos histioides de derivação direta hemohistioblásticas. Poucos são, entretanto, os monocitos circulantes na infecção palúdica que se apresentam carregados de pigmentos melânicos. Em longas, pacientes e numerosas observações consistindo de cuidadosas contagens e anotamento da proporção daquelas células providas de pigmento em relação ao total delas poudé Pittaluga demonstrar que o estímulo que mobiliza êstes elementos atua evidentemente “in situ”, sôbre as células do retículo dos órgãos hematopoiéticos em particular e provóca uma proliferação que conduz a monocitose. Portanto, no que tóca á mobilização das células do tipo monócitoide o paludismo exemplifica o caso da excitação do SRE, pelo estímulo que exercem por intermédio dos endotélios vasculares sôbre as células periteliaes (pericitos) e mais tarde sôbre as células reticulares do baço (esplenocitos), os acúmulos de granulações pigmentares (haemozoina ou hematina, plasmodin (Ross), haemolanin (Askanasi). Em conclusão, no paludismo a atividade macrofágica ou fagoritária do SRE é importantíssima, respondendo êste sistema ao estímulo patogênio pelo seu setor esplênico (células reticulares da polpa esplênica) com a carga pigmentária e com a neoformação monocitogéética, o que não constitue mais que um corpo avançado do mesmo mecanismo defensivo. Quadro anatomo patológico e fisiopatologia explicam-se agora mutuamnte. Á superatividade funcional esplênica corresponde o aumento volumétrico do órgão. Assim o baço de congestiona, se entumece no paludismo agudo porque seus vasos se dilatam, seus seios venosos se abarrotam de hematias e parasitas a que se juntam as células endoteliais descamadas no sinus e no retículo, além de outras células, umas alteradas, outras de recém-formação. É ainda a congestão do órgão, o seu entumescimento con-

forme descrevemos, que determina os fenômenos dolorosos que mencionamos, fenômenos principalmente observáveis naqueles casos em que aquela se acompanha de destensão da capsula (podendo ir até a rutura do órgão) ou então naqueles outros casos em que a perisplenite, com ou sem aderencias aos órgãos vizinhos, é que está em cena, o que se virifica particularmente nos casos de esplenomegalias crônicas palustres agudizadas. A esplenomegalia palustre aguda tem no seu evoluir dois caminhos. Ou regride o que se observa debaixo da medicação apropriada, e, sendo possível ou não, segundo a gravidade das lesões celulares do parenquima, a "restitutio ad integrum", ou então a esplenomegalia malárica se cronifica o que será objeto de considerações a seguir. O quadro anatomo-patológico da esplenomegalia no paludismo crônico depende do que agora sabemos se passar no órgão durante a infecção aguda. O baço naqueles casos em que as infecções se repetem pôde atingir a um tamanho enorme o que se observa principalmente nas crianças nativas das zonas endêmicas ou nos adultos não imunes. Conquanto de tamanho variável o baço pôde pesar vários quilos: de 3 a 6 conforme registraram Seyfarth (3.250 grs.). Kelsh e Kierner (5.250 grs.) Daniels (5.600 grs.) e Zieman (6.400 grs.). Ao corte, o baço típico de malária crônica apresenta as veias dilatadas, a sua superfície é lisa, compacta e fibrosa; a cor varia do ardósia acinzentado ao preto e as trabéculas podem se mostrar como estrias esbranquiçadas. A capsula exhibe de regra áreas espessadas localizadas ora repartidas de modo igualmente difuso, capsulite que pôde apresentar um aspecto cartilaginoso e chegar mesmo a calcificar-se. Sempre estão presentes as aderências que são ora facilmente, destacáveis, ora são muito firmes e ligam o baço aos órgãos vizinhos, e, destas perisplenites, são vistas com maior frequência aquelas que se estendem do pólo superior do baço ao diafragma.

O aspecto anatomo-patológico do paludismo crônico estudado sobretudo de maneira notável por Kelsh e Kierner, Bignami e outros autores de trabalhos hoje classicos, pôde ser seguido segundo as descrições do malariologo italiano. Aos processos hiperêmicos agudos do baço vem substituir processos de reparação que se realizam em torno dos elementos necrosados acumulados e culmina nas zonas esplênico-necróticas por alterações estruturais permanentes. Estas são constituidas por formações de lacunas venosas, separadas entre si por delgados "tractus" da polpa esplênica; e quando a destruição é ainda mais séria elas constam da formação de um tecido feito por seios cavernosos muito grandes, separados por um conectivo enriquecido por células gigantes e tecido que substitue a polpa esplênica necrosada. Dos corpúsculos de Malpighi, uns se necrosam ou se organizam por transformação fibrosa, outros ainda se tornam hiperplásicos. Nos folículos malpighianos é que se mostram os processos de reparação mais evidentes, ainda que na polpa. Eles aumentam três ou quatro vezes o seu tamanho e dão lugar á formação de cordões de tecidos linfoide neofor-

mado, o qual envolve a zona necrótica, que aos poucos, vai desaparecendo. Em torno dos folículos hiperplásticos, verifica-se uma hiperplasia dos elementos polpaes, do que resulta o espessamento do retículo.

O pigmento, de parceria com os elementos necróticos, é transportado para os linfáticos, e se acumula primeiramente na periferia dos folículos e daí a melânose, que era difusa, passa para a melânose perifolicular; depois o pigmento migra pelos linfáticos das bainhas perivasculares e pelos linfáticos septais. Na mesma ocasião começa a escassear a pigmentação do tecido esplênico chegando até seu completo desaparecimento. Em consequência desta migração pigmentar, opéra-se o espessamento das bainhas vasias e dos septos esplênicos de um lado, e de outro a formação de cisto linfáticos isolados ou múltiplos. Compreende-se portanto, porque a pigmentação nos baços palustres crônicos é pequena e existe sob a forma de depósitos em torno dos vasos, não há correlação entre esplenomegalia e a quantidade de pigmento presente em tais baços crônicos depende em grande parte, de ter sido recente ou remoto o último acesso de malária. Não obstante isto, Lambert e Bernades de Oliveira, em investigações levadas a cabo no Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina de S. Paulo, acreditam que o pigmento malárico "per se" não existe de modo definitivo ou pelo menos permanente uma reação vascular ou celular suficiente para determinar o aumento do baço. Segundo estes autores, não há correlação entre esplenomegalia e a quantidade de pigmento. Ainda em relação as modificações estruturais do baço, devemos lembrar por último que Businco e Foltz, já há anos em contribuição anatomo-patológica sobre a patogenia das hepatoesplenomegalias maláricas, trataram do comportamento do sistema fibrilar do (gitterfasern) baço e figado e descreveram para o lado do primeiro órgão a hipertrofia e hiperplasia das fibras daquele sistema na capsula, nas paredes vasaes e nos cordões da polpa, com manifestações de fibroadenia nos folículos. As megaloesplenias crônicas palustres se explicam pelo conhecimento que temos agora que estas modificações, no seu conjunto, se processam em consequência a cada nova infecção aguda, isto é: a novas necroses, novas neoformações de tecido angiomatoso, novas neoformações de tecido folicular, novos depósitos de pigmento, migrações deste para os linfáticos, daí espessamento das bainhas perivasias dos septos conetivais e da capsula esplênica (Marchiafava e Bgnami).

Estas esplenomegalias se manifestam clinicamente com vários aspectos, que procuraremos agora descrever em seus traços principais. Ao exame clínico, o baço, nos casos de infecção palustre crônica, pôde-se apresentar notavelmente aumentado, elle pôde ocupar grande parte da cavidade abdominal, extendendo-se do hipocôndrio esquerdo ao púbis, elle se mestra semeiôticamente como um tumor duro, oblongo, cuja superficie é lisa e o bordo cortante. As incisões deste marcam ca-

racteristicamente os seus limites. O tumor esplênico é móvel manual e respiratóriamente, sua mobilidade levando-o às vezes á cavidade pélvica (Fichera).

Fenômenos compressivos e dolorosos retratando procêssos de periesplenite se manifestam por dôres espontaneas abdominais e dorsolombares, enquanto o órgão se mostra pouco sensível ao exame.

Além destas, outras perturbações de ordem mecânica serão objeto de considerações quando aludirmos ás complicações a que estão sujeitos os baços hipermegálicos. Assim se exhibe a esplenomegalia crônica da malária, variando grandemente segundo várias condições o tamanho do órgão. Mas, na malária, se a esplenomegalia póde se mostrar como o único sinal da ação dos plasmódios, se ela póde ser o testemunho de uma infecção inveterada na ausência de qualquer outro sintoma, se ela póde como muitas vezes se observa nos habitantes das zonas endêmicas, ser descoberta ao exame clínico na ausência de modificações da temperatura, sem que o fígado demonstre estar também envolvido no processo, antes, muito antes que se nóte a ascite, o decaimento físico e perturbações outras assinalem a proximidade da caquexia, não raramente a hipermegalia esplênica se faz acompanhar do aumento do fígado e alterações sanguíneas o que tem além de um interesse clínico, uma grande importância na discussão das relações patogênicas que êstes syndromos esplenohepato — anêmicos, de origem malárica, mantem com outros estados mórbidos afins conforme mostraremos a seguir.

Então, ao lado de casos de uma esplenomegalia crônica malárica, que podemos considerar como uma fôrma clínica isolada ou pelo menos dominante, encontramos outros que se mostram acompanhados quer de modificações sanguíneas, revestindo segundo a predomiância sintomática óra o quadro de uma “anemia malárica esplenomegálica”, se mais importantes osfenômenos anêmicos, óra de uma “esplenomegalia malárica com anemia” se esta última não é mais que um epifenômeno acessório, carater com que frequentemente é observado. A anemia que acompanha a esplenomegalia palustre reveste a mais das vezes o tipo de uma anemia secundária banal, anhemopática e anhemolítica, com redução das hematias, diminuição da taxa hemoglobínica, valor globular inferior á unidade e monocitose. Outras vezes descobrem-se discretos sinais de hemolise e reação medular com presença de eritoblastos, ás vezes mielocitos (Lemare), sendo a taxa leucocitária normal ou ligeiramente elevada e aumento percentual dos monocitos; ás vezes ainda o quadro hemático assinala sua gravidade pelo seu caráter francamente pernicioso com leucopenia linfocitose e relativa e hiperemolise.

A estas exteriorizações clínicas das esplenomegalias crônicas da malária devemos juntar aquelas outras, em que ao lado de uma forte história de infecções com os característicos da maleita, aumento do baço, se verifica hepatomegalia, casos em que o fígado se mostra endurecido, com sua superficie irregular e não há tendência a ictericia,

e outros mais em que se observa ao envêz da hipertrofia a atrofia do figado como nas cirroses hepáticas tipo Laennec nos quais se depara também a presença de ascite e o cortejo habitual dos síndromes da hipertensão portal.

Estas associações mórbidas hepato — esplênico — maláricas constituem um ponto importante de discussão enfeixando questões patológicas as quais não podemos deixar de referir dentro em breve. Outras vezes ainda mais complexo é o quadro do qual a esplenomegalia participa, sendo mais salientes as perturbações do estado geral que se esteriotipam pelo depauperamento orgânico, com astenia física e psíquica e aos quais se juntam ainda hepatomegalia, anemia grave, distúrbios gastro-intestinais tais como dispepsia e diarrhéia, epistaxis, coloração terrosa da pele, desempenhando-se o conjunto conhecido da caquexia palustre.

O problema que agora se apresenta á discussão é saber se estas fórmulas clínicas resistem como entidades autônomas, isto é, se elas são realizadas pelo paludismo em si, ou se pelo menos algumas delas aparecem pelo concurso de outras causas. Duas questões se levantam nestes pontos a saber: uma sôbre as relações etiológicas entre o paludismo e a cirrose hepática tipo Laennec e a outra sôbre a simulação da moléstia de Banti por êste complexo sintomático. São duas questões absolutamente interdependentes e, por assim dizer, inseparáveis pois, com efeito, não se pôde discutir a origem malárica da cirrose hepática sem tocar na questão do síndrome de Banti malárico ou mais exatamente no "pseudobanti" malárico.

Estudando as relações entre a esplenomegalia malárica e a cirrose hepática de tipo Laennec devemos admitir, para clareza de exposição, os seguintes grupos de fatos:

1.º — a cirrose que aparece clinicamente nos portadores de esplenomegalia crônica malárica pôde independer da infecção palustre e estar ao contrário subordinada a outras causas.

Nestes casos a cirrose não representa mais que uma associação mórbida.

2.º — o quadro clínico da cirrose visto nos impaludados caquéticos não corresponde a uma cirrose atrófica verdadeira no sentido histo-patológico.

3.º — a cirrose hepática laenequiana tem no impaludismo uma origem esplênica e realiza por conseguinte um síndrome hepato — esplênico — malárico "pseudo-banti".

4.º — a cirrose hepática vulgar aparece nos indivíduos predispostos pela malária e a infecção prepara a ação dos verdadeiros fatores cirrogênicos (paramalára).

Fazem parte do 1.º grupo de casos aqueles em que cirrose ou suas manifestações, em particular a ascite, correm por conta de fatores vários estranhos á malária e são secundários a processos de perisplenite, periepatite, peritonite crônica com ou sem piletrombose. Casos desta ordem foram sobretudo estudados por Ascoli, Tucher, Zoja e Bari-

netti. Este último autor, mais recentemente, mostrou em estudo clínico e histopatológico sobre a etiopatogenese dos complexos síndromes cirróticos que aparecem em portadores de malária crônica que a cirrose hepática e caquexia estão provavelmente em relação com as infecções intestinais freqüentes nestes indivíduos entre as quais não deve ser esquecida a tuberculose.

No segundo grupo de casos, compreendendo os impaludados caquéticos, estão incluídos aqueles indivíduos em que se observa uma redução de volume do fígado, aumento do baço, hipertensão porta, mas não existem as lesões cirróticas características de Laennec e sim as lesões maláricas hepáticas específicas descritas por Bignami com o nome de atrofia marântica ou simples. Nestes casos, o fígado é pequeno e duro, a superfície de corte granulosa ou lisa, os lóbulos algum tanto indistintos e diminutos.

Dois grandes grupos de autores discutiram a questão da origem malárica da cirrose hepática.

Frerichs foi dos primeiros a admitir, aliás com reservas, que a infecção palustre, por si mesma, ocasionasse uma verdadeira cirrose do fígado. Essa ocorrência foi considerada rara para Collin e Laveran e aceita e estudada por Kelsh e Kierner em indivíduos, diga-se de passagem, que apresentavam entre seus antecedentes, além da maleita, alcoolismo e disenteria. Posta em dúvida por Liebmesiter foi a origem malárica da cirrose hepática vulgar ardorosamente defendida pela escola napolitana, á frente da qual se achavam Tommassi, Cantani, Cardarelli, Rummo, Castellino, Schrom, Brescia, contra a opinião da escola anatomo-patológica romana com Marchiafave, Bignami, Guarnieri, Ascoli, Antonelli, Fichera e Cignozzi.

Segundo estes últimos, o alcoolismo em 70% das vezes estava presente entre os hábitos dos cirróticos, invalidando, por consequência, as opiniões baseadas exclusivamente nas observações clínicas, de outro lado (Bignami) são muito diferentes as alterações do fígado de origem malárica e os da hepatite intersticial de Laennec. Ascoli, balanceando os fatos pró e contra o tema em discussão afirma que, diante de sua análise, se o edificio clínico vacilava, as bases anatômicas se desmoronavam e sustenta que de seus estudos clínicos e anatomo-patológicos, cada vez mais lhe ficava enraizada a convicção de que a cirrose de Laennec depende comumente do alcoolismo e que a malária, por si, não gera este estado mórbido.

Segundo Dionisi, confirmando os achados de Bignami, os casos de cirrose atrófica do fígado não devem ser relacionados á malária, como querem alguns autores, pelas seguintes razões; a formação conectiva não é nunca tão evidente nem tão retraída como nas cirroses vulgares; além disso, na hepatite malárica é possível a regeneração do parênquima. Na malária não há ascite, e é escassa a regeneração dos capilares biliares; a ictirícia, se presente, é transitória, e os capilares portais alterados definitivamente na cirrose atrófica são conservados ou

tornam-se reintegrados na hepatite malárica. A ictericia, que se produz nos impaludados é condicionada por três ordens de causas, a lesão hepática em si, a impregnação do sistema retículo endotelial e o grau de hemocaterese.

Mas se a maleita não exerce por si mesma uma ação cirrogênica sobre o fígado, pôde provocar a cirrose hepática de origem esplênica. Seria a êste conceito bantiano que se pegariam principalmente Cardarelli, Castellini, Rummo, entre outros.

Segundo esta doutrina da origem esplênica da cirrose malárica, sustentada também por Chauffard e, entre nós, difundida sobretudo por obra de Clementino Fraga e Osvaldo de Oliveira entre os primeiros, os fatores cirrogênicos chegariam ao fígado como na moléstia de Banti, através a veia esplênica, e êles estariam ligados quer á ação dos parasitas maláricos (Cardarelli), quer aos produtos de desintegração parasitária de hemátias, elementos globulíferos, melaníferos, parasitíferos acumulados no baço ou essencialmente como quer Bruno, aos produtos tóxicos ou esplenitóxicos derivados da atividade metabólica patológica do órgão.

A favor de tal hipótese, falaria os benéficos resultados da esplenectomia, não só sobre a crase sanguínea e, segundo alguns, até sobre o progredir das lesões hepáticas.

Ao se examinar o conceito por assim dizer bantiano da cirrose hepática malárica, é preciso antes do mais estabelecer certos fatos diretamente ligados a esta doutrina. Não temos nenhuma pretensão crítica a êste propósito. Visamos focalizar a questão da esplenomegalia malárica crônica em face do conceito da moléstia de Banti. No senso estrito original de seu autor, a moléstia de Banti se caracteriza por ser uma esplenopatia primitiva criptogenética, de natureza esclerosa, e ação anemiante e hepato-cirrogênica.

São seus característicos: a) sua etiologia desconhecida; b) sua evolução em três fases de anemia com os caracteres da anemia esplênica com esplenomegalia, anemia com leucopenia e linfocitose relativa; a fase preascítica caracterizada pelo mesmo quadro, mais hepatomegalia e fenômenos hemorrágicos, e a fase terminal em que se mostra clinicamente com o quadro de uma cirrose atrófica hiperesplenomegálica. c) seu quadro anatomo-patológico caracterizado pela fibroadenia fundamentalmente desenvolvida em torno das formações linfoides. A malária crônica apresenta como vimos, quadros clínicos que correspondem aos três estadios clássicos da moléstia de Banti. Assim, na forma que citamos sob a denominação de anemia malárica esplenomegálica pôde-se observar o quadro da anemia esplênica que caracteriza a primeira fase de Banti, o mesmo grau de anemia, a mesma leucopenia, a mesma linfocitose relativa, a mesma esplenomegalia. No caso da malária, porém, a etiologia é posta a descoberto — no mal de Banti ela é obscura e nesta há fibroadenia — anemia esplênica fibroadênica — que naquela não é obrigatória e quando presente não a re-

produz fielmente. A segunda fase do mal de Banti encontra na malária a forma que Rummo denominou estado hipertrófico preatrófico e que tem para caracterizá-la a hepatomegalia que precede a atrofia hepática. Nem faltam os sintomas hemorrágicos embora mais raros ou excepcionais mesmo. Num caso, é a malária apurada como responsável das lesões; no outro, o elemento etiológico é desconhecido e, quanto á lesão fibroadênica, acontece o mesmo que para a primeira fase já estudada. Na terceira fase do mal de Banti é o quadro de cirrose hepática que aparece em sua totalidade. Aí ele é o resultado de uma esplenopatia fibroadênica primitiva, criptogenética e, no caso da malária, se ele aparece, o faz, como vimos, pelo concurso de causas associadas, e também neste último caso as lesões anatômicas não coincidem exatamente. Isto tudo dito, seja qual fôr a natureza da cirrose hepática que venha a complicar a malária crônica, o conjunto que resulta de tal quadro mórbido não perde seu interesse com síndrome bantiano — ao contrário, aí reside toda a questão do pseudo-banti-malárico.

Portanto, a esplenomegalia da malária crônica, pela sua exteriorização clínica, já suficientemente estudada, pelo processo de esclerose fibroadênica folicular e polpar que póde apresentar, embora ás vezes, algum tanto diversas, inclusive pelas lesões de tromboflebite esplênica que ela é capaz de provocar e que são conhecidas desde Kelsh e Kierner, realiza então o quadro completo da moléstia de Banti, do qual difere unicamente por apresentar uma etiologia conhecida e pelo que vem se colocar, no senso específico bantiano, entre as síndromes denominadas pseudo-banti.

É interessante referir que este critério não é absoluto porque, como faz notar Kirchowic, muitos casos rotulados de M. Banti não passam de formas paramaláricas, nos quais os acessos febris característicos ou estiveram ausentes ou passaram inapreciáveis ou, como lembram Aubertin e L. Kindberg estes baços fibroadênicos da M. Banti (cuja natureza criptogenética vem progressivamente sendo substituída por causas conhecidas, avultando entre estas as parasitárias) não sejam outros senão baços parasitários deshabitados por seus parasitas. Por outro lado, declaram outros autores, nunca terem observados quadros histológicos esplênicos exatamente correspondentes ao descrito por Banti senão naquelas esplenomegalias com toda verosimilhança em relação com a malária (Eppinger, Kartullis).

Se a M. Banti em seu conceito estrito não é por todos aceita, se sua automonomia, quer clínica, quer anatômica, ainda é discutida por outro lado, mesmo aceitando tal conceito como verdadeiro, com ele não se confunde — o baço malárico pela etiologia e pelas lesões fibroadênicas que não se correspondem inteiramente. Efetivamente, a fibroadenia não constitue a lesão habitual do baço malárico, que se caracteriza, como vimos, pelo seu aspecto cavernoso.

Chega-se assim, por outra via, á noção atualmente predominante, segundo a qual a cirrose do fígado vista nos impaludados antigos, só

raramente é causada pela malária, por si resultando em regra de outras moléstias concomitante. É o conceito, já antigo, da paramalária (Deaderick) do parapaludismo de Grall, integrando-se êstes quadros mórbidos associados nas chamadas esplenomegalias metapalúdicas. (Jimenez Diaz). Outra não é a conclusão de Greppi que escreve sobre o assunto no magistral livro de Ferrata: "É improvável, então, que a cirrose atrófica do fígado derive pura e diretamente da esplenomegalia malárica de tipo escleroso. Excluídos os casos, aliás frequentes, de falsa cirroses, as fórmulas genuínas podem representar combinação de outros fatores, capazes de agir em terreno malárico sobre o fígado e sobre o próprio baço (infecções, alcoolismo); o tumor esplênico de outra parte, não corresponde aos caracteres típicos da esplenomegalia 'primitiva fibroadênica'".

E, acrescenta Greppi, que, fóra do conceito estrito bantiano, duma fibroadenia cirrogênica, a esplenomegalia da malária crônica deve ser ainda considerada pelo seu poder lesivo sobre o fígado, como possui para o sangue e a nutrição, seja como principal foco parasitário e tóxico de uma entidade patológica que tem uma acentuada afinidade esplenohepática, seja como causa coadjuvante ou paredisponente a outras associações mórbidas.

É preciso não esquecer que o mantém essa afinidade hepato-esplênica não é senão o SRE que, como já mostramos, tanto no paludismo agudo, como no crônico, reage aos elementos parasitários e pigmentares, aniquilando-os completamente ou não os destruindo totalmente, e, nestes casos, dando lugar ao estabelecimento de alterações parenquimatosas de intensidade variável e de caráter mais ou menos permanente.

É êste o traço de união entre o baço e o fígado e que faz com que os dois órgãos que, unidos, reagiram proporcionalmente a quantidade de seus elementos retículos endoteliais aos agentes infecciosos que os atingiram, sofram também, juntos os revêzes da luta em que se empenham.

Na questão do diagnóstico clínico de uma esplenomegalia, falam a favor da etiologia palustre os seguintes fatos: a) a presença na anamnese do doente de uma história com os característicos da infecção causada pelos plasmódicos, é um forte elemento de probabilidade que se reforça pela noção epidemiológica com o conhecimento da procedência do doente ou de sua passagem por zona reconhecidamente malarigera. Bastará a presença dêstes fatos para que na etiologia de um dado caso de esplenomegalia se suspeite a intervenção do paludismo; b) pelo achado ao exame do sangue do parasita — elemento de certeza que deve ser procurado com insistência em exames repetidos e que pode faltar, maxime nos casos de esplenomegalias crônicas de longa data, o que acontece frequentemente, sem que por isso se torne afastada a etiologia palustre que deve ser investigada por outros meios.

O achado de leucocitos melaníferos, até certo ponto verdadeiros equivalentes do parasita, de encontro, aliás mais raro, tem o mesmo valor. O exame da fórmula leucocitária serve como meio de orientação diagnóstica sem fornecer sobre o mesmo certeza absoluta; c) entre os meios acima aludidos estão os que procuram pôr os parasitas na circulação periférica por artifícios diversos (meios físicos, biológicos, químicos) entre os quais se destaca o exame sanguíneo após a injeção de adrenalina — técnica que já é do domínio da prática diária e cuja descrição nos parece inoportuna; d) por este meio se pôde provocar também o acesso palúdico, que tem da mesma forma valor diagnóstico; e) a prova de espleno-contracção adrenalínica também já do domínio da prática, as anteriores não sendo senão um seu complemento, empregada só ou acompanhada do exame hematimétrico; os baços palustres se traduzem, conforme pesquisas sobretudo de Benamou, como baços normais, por consequente com espleno-contracção, poliglobulia e plaquetose; a prova positiva tem, segundo este autor, valor diagnóstico diferencial com a esplenomegalia fibro-adênica primitiva de Banti — interpretação que, segundo Arnaldo Marques, os estudos autais tendem a modificar; f) a reacção de Henry que, quando positiva é de grande valor diagnóstico e que, quando negativa, não deve infirmá-lo e necessita ser repetida em caso da forte suspeita clínica da presença de paludismo; g) a punção esplênica pôde ainda vir afirmar a etiologia malárica de uma esplenomegalia; ela deve ser praticada nos casos em que as demais provas falharam, prevenidos, porém, que no caso particular do paludismo, seu resultado não é sempre seguro, asseverando Aragão, que sobre a matéria adquiriu experiência no estudo de evolução dos parasitas da terçã maligna, que a punção no baço nem sempre é eficaz sob o ponto de vista parasitológico, pois ás vezes dá mais sangue do que polpa do órgão propriamente dito, que é o material para os frotis. Mas por outro lado ela, a punção esplênica, pôde em outros casos esclarecer a natureza da esplenomegalia em cêna (Leishmania, célula de Gaucher esplenograma das hemopatias sistematizadas etc.); h) ainda pela etiologia palustre de uma esplenomegalia, pôde falar o resultado de uma terapêutica antimalárica, bem orientada; i) a etiologia malárica deve por fim, nos casos difíceis, ser estabelecida, não só considerando cada um dos elementos diagnósticos acima, mas, e principalmente, pela sua apreciação em conjunto.

Não insistimos sobre as complicações a que está sujeito o baço palustre. O simples enunciado destas complicações estudadas por vários autores, e particularmente por Cignozzi, mostra a sua grande variedade e indica a sua importância digna de um estudo á parte. Eis como estas complicações da esplenomegalia malárica foram classificadas por Cignozzi, servindo cada um dos enunciados para dar uma idéia de tais ocorrências:

- 1.º — complicações que surgem em virtude de lesões violentas:
a) rutura espontanea patológica (esplenorrexis); *b)* esplenorrexis

por trauma contusivo do abdômen; c) esplenorrexia por ferimento penetrante abdômen-torácico.

2.º — complicações que aparecem em consequência a processo flogísticos agudos; a) abscesso agudo do baço (parenquimatosos); b) abscessos periesplênicos e subfrênicos.

3.º — complicações resultantes de uma associação parasitária; equinococose em baço malárico.

4.º — complicações que podem surgir no baço ptosado: a) grande baço ectópico da malária; b) ectopia em baço da malária crônica latente; c) infarto esplênico e cisto hemático em baço malárico estópico; d) necrose esplênica em órgão ectópico por torção aguda do pedículo; e) baço ectópico com torção sub-aguda do pedículo; f) baço ectópico com torção crônica do pedículo.

Quanto á questão terapêutica da esplenomegalia do paludismo, devemos, em resumo, dizer que as esplenomegalias agudas estão subordinadas ao tratamento da parasitose, não comportando nenhuma indicação especial. Quanto ás esplenomegalias crônicas, muito se tem discutido a propósito das indicações da esplenectomia. (1) Segundo a opinião hoje dominante, o recurso cirúrgico é indicado formalmente nos casos complicados do baço malárico e, fóra disto, naqueles outros em que o tratamento rádio-terápico e os meios medicamentosos específicos não conseguiram os resultados esperados.

Já tivemos ocasião de vêr em casos de esplenomegalias crônicas maláricas os excelentes efeitos dos raios X, associados ao tratamento médico, reduzindo a esplenomegalia, diminuindo o volume do fígado, modificando favoravelmente o quadro hematológico e levantando o estado geral dos doentes.

Assim pensamos ter abordado as principais questões clínicas da esplenomegalia no paludismo sem considerarmos as questões colaterais, que nos levariam a discussão do complexo assunto das esplenomegalias em geral e das esplenomegalias primitivas em particular (leishmaniose, schistosomose mansônica, e discutida micose esplênica, moléstia de Banti, esplenomegalia congestiva primitiva).

* * *

Como um apêndice a estas considerações, devemos tratar do papel da esplenomegalia na febre hemoglobinúrica, uma vez que as relações desta com o paludismo e em particular com "*Plasmodium falciparum*" se acham aceitas pelos mais autorizados malariologistas. Segundo estudos recentes, o baço é um fator importante no determinismo da febre hemoglobinúrica.

Segundo Thomson e Robertson, são os seguintes os principais fatores na produção da febre hemoglobinúrica:

(1) Nas esplenomegalias crônicas deve se considerar também o tratamento pelo método de M. Ascoli que se busca no emprego das injeções endovenosas de chlorhydrato de adrenalina em doses crescentes titulados de 1/80.000 a 1/10.000.

1.º — a predominância em uma dada área do “*Plasmodium falciparum*”.

2.º — condições hiperendemicas dando em resultado infecções contínuas e reinfeções.

3.º — uma população não imune residindo em tais áreas imperfeitamente protegida contra as picadas dos anofelinos.

4.º — métodos intermitentes imperfeitos de absorver a quinina.

Esta manifestação mórbida estaria, segundo a teoria de Blacklock e Macdonald, sob a dependência da contração do baço. O exercício, a fadiga a exposição ao frio, o uso de quinino por sua ação sobre a contração esplênica, seriam responsáveis pela febre hemoglobinúrica nos esplenomegálicos maláricos. Clinicamente, as observações de Christophers e Bentlye e de Barratt e Yorke, entre outros tem frizado a frequência da esplenomegalia no decurso da febre hemoglobinúrica e, anátomo-patologicamente, segundo Thomson, ela não falta. E é sabido que os fatores agora apontados como capazes de determinar a contração esplênica são conhecidos como estimulantes predisponentes do acesso hemoglobinúrico.

Em trabalho publicado em janeiro do ano passado e fundamentado com 15 observações, Charters acentuou a importância do baço na febre hemoglobinúria. Suas observações foram realizadas com indianos vivendo na Uganda. Visto se tratar de indivíduos que estão quasi que sob infecções contínuas por descuido de qualquer medida de profilaxia e de tratamento anti-malárico, não é de estranhar que eles apresentassem em geral nítidas esplenomegalias. Charters submeteu seus observados a um estudo clínico, visando sobretudo esclarecer as modificações desses baços assim tão aumentados durante os surtos de febre hemoglobinúrica que acometeram os doentes.

Em 13 casos, no início do acesso o baço ultrapassava pelo menos dois dedos transversos o rebordo costal, sofrendo durante o curso da moléstia uma evidente redução. Como mostra o autor, a gravidade do acesso hemoglobinúrico é proporcionalmente tanto ao grau de contração do baço como á rapidez com que ela se realiza. Nas crianças menores de 1 ano de idade, o baço não foi palpável e ao contrário, os baços grandes só foram encontrados após a idade de 2 anos. Quer isso dizer que os indivíduos com menos de um ano de residência em Uganda não mostravam baço palpável e que os grandes baços só foram achados entre aqueles que tinham mais de 2 anos de residência na África. Disto conclui Charters que são necessários dois anos para que uma criança constantemente infectada pelo paludismo apresente um baço de mais de três dedos transversos e aproximadamente o mesmo período para um indiano que não tenha estado antes na zona infestada para apresentar um baço de idêntico tamanho.

Em 18 doentes que apresentaram a febre hemoglobinúrica, inclusivé os indianos, 4 tinham estado em Uganda de 1 a 2 anos, 4 de 2 a 4 anos e 10 por mais de 4 anos. A ausência de casos no primeiro

ano, conclúe Charters como devida á raridade da esplenomegalia. O fato de um acêso de febre hemoglobinúrica predispor para outro está, por sua vez, segundo Charters, em relação com o aumento do baço. Se no acêso anterior houve contração incompleta do baço e se êste não desapareceu de todo, então há possibilidade de um outro acêso em consequência de nova contração esplênica. E quando isto acontece, o primelro acêso é ligeiro em sua intensidade, sempre em proporção com o grau de contração. Se, ao contrário, com um dado acêso o baço se tornar impalpavel, fica o doente imunizado contra novos acêsos. Em regra tais acêsos são, porém, severos. Êstes fatos tem também importância prognóstica porque ao baço pouco aumentado de tamanho corresponde um acêso ligeiro. Se, entretanto, o baço fôr grandemente aumentado, a noção prognóstica dependerá do grau de contração. Naqueles baços que se contraem completamente observa-se um quadro muito grave, mas se deve considerar, de outro lado, que desde que a contração cêsse repentinamente por qualquer causa, pôde-se sustar o acêso hemoglobinúrico. A rapidez da contração também inflúe sobre o curso da moléstia, visto que, no caso de um baço muito aumentado sujeito a uma contração muito rápida, pôde-se observar o êxito letal antes que o órgão se retráia atraz do rebordo costal e mesmo com uma discreta esplenomegalia uma contração rápida pode determinar um ataque mortal de hemoglobinúria.

Charters se esforçou por mostrar que a contração esplênica representa a causa e não o efeito do processo hemolítico. Assim em todos seus casos o baço, antes do acêso, era palpável além de dois dedos transversos e o ataque de hemoglobinúria não foi observado em indivíduos que estavam na zona palúdica em tempo inferior ao necessário para apresentar a esplenomegalia.

A sensibilidade esplênica é um sinal que anuncia o aparecimento da hemoglobinúria e ela corresponde ao estado de irritação do órgão, que indica que êste a qualquer momento é possível de se contrair e dar origem a um ataque especialmente se existir uma causa excitante como o quinino. São muito conhecidas as relações entre a ingestão do quinino e o aparecimento da hemoglobinúria e o referido medicamento já tem sido acusado como causador dêste acidente recomendando-se maior prudência na sua administração nestas circunstâncias. É interessante, entretanto, relatar, em face das novas aquisições sobre o assunto, quais são as relações existentes entre a quinina e a hemoglobinúria.

Sabemos que a quinina é capaz de contrair o baço normal, o que foi mostrado experimentalmente por Roth e, segundo a teoria de Blackolck e Macdonald, o alcaloide referido produz seu efeito pela contração do baço e, por conseguinte, deve ser contraindicado o uso de quinina neste estado e como conclusão de ordem prática sua administração deverá ser a mais cautelosa enquanto o baço fôr palpável, pois que assim sendo, ainda é possível de pela sua contração, dar lugar á hemoglobinúria.

O quinino na esplenomegalia malárica age de 2 modos realizando a contração do baço. Ele faz o baço contrair indiretamente pela destruição dos parasitas e diretamente por sua ação retrátil.

Sabemos que a circulação intraesplênica se faz de dois modos. Uma circulação direta, contínua e fechada compreendendo o circuito artéria esplênica, seio venoso e veia esplênica e outra aberta. Esta última realizar-se-ia intermitentemente pela contração e relaxamento do órgão e consiste, segundo Mc Nee, no esvaziamento dos espaços pulparez através os orifícios venosos múltiplos ou stigmatos e um novo enchimento pelos ramos laterais nas paredes dos elipsoides (manguito capilar ou anel arterial). Esta circulação fechada difícil de documentar histologicamente Barcroft mostrou experimentalmente existir intoxicando animais (cães) com monóxido de carbono e verificando que o sangue de polpa esplênica se mantinha isento de tóxico até que, pelo exercício, o baço se contraísse e fizesse passar para ela o gás na concentração que existia na circulação geral.

Charters supõe aconteça com a quinina a mesma coisa de modo a circular somente pela polpa esplênica durante a contração e o relaxamento do baço. E se assim fosse a contração de um baço malárico pela quinina viria a destruir parasitas que até então não estavam ao alcance do medicamento de dois modos: primeiro pela penetração de quinina nos espaços pulpares e em segundo lugar pela expulsão do parasitas para a circulação geral onde o medicamento os atacaria.

Na febre hemoglobinúrica se passaria o mesmo processo, mas como a contração do baço se faz mais rapidamente haveria proporcionalmente uma maior destruição de plasmódios. Isto se harmoniza com a teoria de Manson Bahr, segundo a qual o excitante da febre hemoglobinúrica reside na destruição aguda dos parasitas da terça maligna.

Assim se pôde explicar não só os casos da moléstias que foram provocadas com a administração da quinina, como os outros. Nestes últimos o sangue, antes de se manifestar a febre hemoglobinúrica é bem provido de anticorpos, o que é evidenciado pela escassez de plasmódios no sangue periférico e pela raridade dos paroxismo maláricos agudos em tais doentes. Seriam estes anticorpos que destruiriam os parasitas após a contração do baço. Tais são os fatos articulados por Charters em seu estudo citado, mais ainda que muito interessantes e procurarem contribuir para esclarecer a patogemia da febre hemoglobinúria de uma maneira que nos parece satisfatória, precisam, entretanto, ser confirmados por um maior número de observações.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- ANNES DIAS — Mal de Banti — Clínica — Clínica Médica, 1915.
ASCOLI, V. — Malária, 1915.
BARROS BARRETO — Epidemiologia do impaludismo in Impaludismo por autores brasileiros — Arch. Brasileiros de Medicina, 1927.

- BENHAMOU, ED. — L'exploration fonctionelle de la rate — Masson e Cia. — Ed. 1933.
- BLACKLOCK, D. B. e MACDONALD — The mechanism of blackwater fever and certain allied conditions — The British Medical Journal 3525 — 28 de julho 1928, pag. 145-149.
- BOYD MARCK, F. — An introduction to malariology — Hawald University Press, 1930.
- BUSINCO, A. e FOLTZ, P. — Contributo anatomo patologico alla patogenesi delle epato-splenomegalie malariche — Il Policlinico sez.me. ano XXXI, vol. XXXI M. fasc. 9, p. 479.
- CARDARELLI, A. — Lezioni di Patologia e Clinica Medica — Dott. Pasquale, ed. Napoles, pgs. 116-128 e 139-147.
- CELLI, A. e colaboradores — La malaria in Trattato Italiano d'Igiene, Casagrandi, 1934.
- CIGNOZZI, O. — Le splenomegalie malarica e le sua complicazioni — Il Policlinico, (sez. chir.) ano XXX, vol. XXXI (fasc. 2), 15-12-1933,, pag. 57.
- CORDIER, V. e CROIZAL, P. — Les splenomegalies, Diagnostic, Traitement — G. Doin, Paris, 1936.
- FRAGA, C. — Clínica Médica, 1918 — Relações patológicas entre o fígado e o baço, pag. 279-296.
- GALINDEZ, L. — CRESPO, F. — DEL, A. — RUIZ, VICENTE — Semiologia clínica do baço — Rev. Med. Latino-Americana. A. XVII, Out. 1931, n. 193 pag. 18-50.
- GEORGIEFF, VELITCKLO — La Cachexie palustre chronica spleno-hepatomegalique. These, Paris s/ data.
- GREPPI, E. in FERRATA, A. — La malattie della Milza, Le emopatie — parte speciale, vol. II, p. 1, Soc. Ed. Libreria, Milão, 1934, pags. 430 e seguintes.
- JIMINEZ DE ASUA, F. — Elementos de hematologia. Javier Morata — editor — Madrid, 1932.
- JIMENEZ DIAS — Lecciones de Pathologia Medica, tomo II, 1936, p. 1376-1394.
- KELSCH E KIENER — Maladies des Pays Chauds, 1889.
- LAMBERT, R. e OLIVEIRA, BERNARDES — Contribuição ao estudo da pigmentação palúdica. Rev. de Med. S. Paulo, janeiro e abril 1925, ns. 37 e 38, vol. VII, pag. 23-35.
- MARCHIAFAVA, E. e BIGNAMI — Le infezione malarica. Vallardi editi Milão 1931.
- MARIN, P. — Malattie di Banti e sindromi de Bantinne, Il Policlinico (sez. med. ca.), set. 1926, vol. XIII, fasc. 9, p. 453-500.
- MARQUES, A. — Esplenomegalias crônicas e sistema retículo endotelial. Recife, 1936, Tese de concurso.
- MCNEE, W. — Liver and spleen: Their cilnical and pathological associations. The British Medical Journal n. 3727-18 junho 1932 — p. 1111-1116.
- MEIRELLES, E. — Das reações espleno-hepato ósteo medulares no paludismo, in O impaludismo por autores brasileiros. Arch. Brasileiros de Medicina, 1927.
- MICHELI, F. — Lezioni clinica Medica 1927. Torino Lezione XIX pg. 226. Cirrosi atrofica del figato in soggetto malarico.
- MISSIROLI, A. — Lezioni sulla epidemiologia e profilassi della malaria 6 — Luigi Pozzi, 1934.
- NAEGELL, OTTO — Trattato de Hematologia clinica — Editorial Labor, 1934.
- NANTA, A. — La splenectomia dans les processus anemiques (anemies parasitaires et infectieuses) — Congrès Français de Medicine, XIX session, 1927, Paris.

- OLIVEIRA, O. — Lições de clínica médica, 1924. Hepato cirrose esplenomalária, pag. 97-120.
- PAOLAS PETRIDIS — La esplenomegalie égyptienne, n. 35, 2 Maio 1929, pag. 546.
- PEREIRA, MIGUEL — Das esplenomegalias. An. da Fac. de Med. do Rio de Janeiro, Ano I, 1917, p. 163-181.
- PINEY, A. — Recientes adquisiciones en hematologia — Javier Morato editor, Madrid, 1928.
- PITTALUGA — Enfermedades de los países cálidos y parasitologia general.
- PITTALUGA, G. — Las enfermedades del sistema reticulo endotelial — Madrid, Esparsa Calpe, 1934.
- PRADO, A. e PESSOA, S. B. — Ligeiras considerações sobre alguns pontos da epidemiologia e profilaxia de impaludismo, em S. Paulo Sciencie Med. V. n. 2 — 20-2-27, Col. 81.
- RIEUX, J. Foie et Paludisme in Roger Widai Teissier. Nouveau Traité Médecine, col. XVI, pag. 704.
- SOUZA ARANHA, M. E. — Células histioides no sangue no paludismo crônico. Jornal dos Clínicos n. 21, 15 nov. 1923, p. 328-332. A
- VILLARET e BESANÇON, J. — Cirrhoses associées a des lesions primitives de la rates. Syndrome de Banti (syndromes spleno-hepatiques in Roger-Widal-Teissier, Nouveau Traité Médecine, vol. XVI, p. 489.